

3,4-Дигидро-2-алкокси-6-бензил-4-оксопиримидины и их биоизостерические аналоги – высокоактивные ингибиторы репликации ВИЧ

Новаков И.А.,* Навроцкий М.Б.

Волгоградский государственный технический университет

Класс нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы ВИЧ-1 – производных 3,4-дигидро-2-алкокси-6-бензил-4-оксопиримидина (ДАБО) был открыт в 1993 году исследовательской группой профессора Marino Artico. Своим созданием эти вещества обязаны поиску новых антибактериальных агентов – ингибиторов дегидрофолатредуктазы – аналогам триметоприма. Классический синтез производных этого класса заключается в конверсии 2-арилуксусных (2-арилпропановых) кислот или их нитрилов в соответствующие 3-оксоэфиры, конденсацией последних с тиомочевинной / *S*-метилизотиомочевинной / *O*-метилизомочевинной или производными гуанидина и функционализацией, полученных, таким образом, производных 6-(арилметил)пиримидин-4(3*H*)-она по положению 2 пиримидинового гетероцикла. Для проведения последней стадии синтеза традиционно используются реакции алкоголиза (для синтеза

классических производных ДАБО), аминотриазина (для синтеза производных *NH*-ДАБО или *N,N*-ДАБО), региоселективного *S*-моноалкилирования или моноарилрования (для синтеза производных *S*-ДАБО),

В ходе совместных исследований новых производных класса ДАБО, проведённых нашей группой, в сотрудничестве с группой профессора М. Artico (Университет “La Sapienza”, Италия), G. Maga (Национальный исследовательский центр IGBE CNR, Италия) и J.A. Este (Ретровирусологическая лаборатория Irsi Caixa, Испания), были идентифицированы новые производные *N,N*-ДАБО, химерные производные оксофенетил-*S*-ДАБО и гибриды ДАБО-ДАПИ, проявляющие анти-ВИЧ активность в наномолярном и пикомолярном диапазоне концентраций, как в отношении дикого, так и клинически значимых мутантных штаммов ВИЧ, при отсутствии выраженной цитотоксичности.